순환기 : 제 24 권 제 6 호 1994

경피적 관동맥 성형술후 재협착에 관여하는 인자

전남대학교 의과대학 내과학교실

정명호 · 조인종 · 서정평 · 류문희 · 이명곤 · 박종수
안영근 · 길광채 · 박주형 · 조정관 · 박종춘 · 강정채

= Abstract =

Predictive Factors of Restenosis after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

Myung Ho Jeong, M.D., In Jong Cho, M.D., Jung Pyung Seo, M.D.,
Moon Hee Ryu, M.D., Myung Gon Lee, M.D., Jong Soo Park, M.D.,
Young Keun Ahn, M.D., Gwang Chae Gill, M.D., Joo Hyung Park, M.D.,
Jeong Gwan Cho, M.D., Jong Chun Park, M.D. and Jung Chaee Kang, M.D.
Department of Internal Medicine, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

Background : One of major limitations of percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is restenosis. The reliable factors predicting restenosis after successful PTCA might be important in the prevention and treatment of coronary restenosis after PTCA.

Methods : To see whether any of the clinical, angiographic, or procedural factors is likely to associate with the restenosis those characteristics of 94 patients, who underwent follow-up coronary angiography due to recurrent ischemic symptoms and positive stress tests among 529 patients received PTCA between Jul '90 and Sep '93 at the Chonnam University Hospital were analysed.

Results :

1) Follow-up coronary angiogram demonstrated restenosis in 67 patients(group A, 55.1± 10.3 year, 58 male, 9 female) and no restenosis in 27 patients(group B, 55.4± 10.3 year, 24 male, 3 female) demonstrating restenosis rate of 60.6% in this clinically suspicious group.

2) Age, sex, class and duration of angina, and clinical diagnosis were not different from each other between two groups. But the time interval from PTCA to follow-up angiogram was shorter in group A(5.3± 5.2 months) than in group B(9.1± 5.6 months) and hypertension was more prevalent in group A(83.3%) than in group B(16.7%).

3) Angiographic findings such as AHA lesion types, lesion sites, TIMI flow, angulation, lesion length, branching lesion, dissection and residual stenosis were similar in two groups. But all of the eleven lesions with coronary artery calcification were found to develope restenosis.

4) As procedural factors, total balloon inflation time, the numbers of repeated inflations and maximal inflation pressure were not significantly different between two groups.

Conclusion : Above results show that any single or combined clinical and angiographic findi-

ngs except symptoms or signs suggesting myocardial ischemia, hypertension and coronary calcification could not predict the development of coronary restenosis, i.e. the patients with shorter duration from PTCA to the clinical evidence suggestive of myocardial ischemia, hypertension and coronary calcification demonstrated by cineangiography were more likely to develope subsequent restenosis.

KEY WORDS : Restenosis · PTCA · Predictive factor.

서 론

경피적 관동맥 성형술(percutaneous transluminal coronary angioplasty : PTCA)이 1977년 임상에 도입된 이래 그 시술 예는 급격히 증가되어 가고 있으며, 시술경험의 축적, 유도철선 및 풍선도자 등의 시술기구의 발달에 힘입어 PTCA의 적응증도 더욱 넓어져 가고 있다[1-4]. 최근에는 완전 폐쇄병변을 제외하면 그 성공률이 90%이상으로 보고되고 있는 것이 통례적이다[5]. 그러나 PTCA후 재협착의 진단 및 치료에 대해서는 아직도 밝혀져야 할 부분이 많다[6-8]. 국내에서 PTCA가 활발하게 시술되기 시작한 것은 비교적 짧은 기간이지만 현재는 상당히 많은 예에서 시행되고 있다. 그러나 잘 계획된 재협착률에 대한 조사는 아직은 없는 실정이다. 저자들의 경우도 여러가지 여건으로 PTCA를 시술한 모든 예에서 계획적인 재검사를 못하고 있어서 시술후의 재협착률의 발생빈도를 추정하기는 어려운 실정이다. 저자 등은 1990년 7월부터 1993년 9월까지 시행한 PTCA 529예중 임상증상, 운동부하 심전도 및 심근 관류스캔과 같은 비관혈적인 방법에 의한 진단법 등에 의해 허혈성 변화가 의심되었던 94예에서 관동맥 조영술을 재시행하여 임상적 특징, 관동맥 조영술상 협착정도 및 양상, PTCA시술방법 등과 재협착과 관계를 파악하고자 노력하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고한다.

관찰대상 및 방법

관찰대상은 1990년 7월 부터 1993년 9월 까지 전남대학교 병원 순환기내과에 입원하여 PTCA를 시술받은 환자 529예중 PTCA시술후 허혈증상이 있거나 PTCA시술후 추적검사한 답차형 운동부하검사나 dipyridamole부하 ^{201}Tl SPECT(single photon emission tomography)상 허혈성 변화를 보여 관동맥 조영술을 재시행한 환자 94예를 대상으로 하였으며, 대상환자의 평균연령은 55.2±10.3세, 남녀비는 6.8 : 1이었다. 재협착은 추적 관동맥 조영술상 PTCA를 시술했던 혈관의 내경이 PTCA시술당시에 비해 50%이상 좁아졌거나 전체혈관내경이 50%이상 좁아진 경우로 하였다. 전체 대상환자를 재협착 군과 재협착되지 않은 군으로 양분하고 양군사이의 비교는 chi-square test나 t-test를 이용하였다.

관찰결과

1) PTCA후 관동맥조영술을 재시행한 94예(평균연령 ; 55.2±10.3세, 남여비 ; 6.8 : 1)중 재협착된 병변수는 67예(71.3%, 전체 PTCA환자의 12.7%)이었으며, PTCA후 관동맥조영술을 재시행하기 까지 평균기간은 6.4±4.4개월(1~27개월)이었다.

2) 대상환자의 임상진단명은 급성 심근 경색증 35예(37.2%), 진구성 심근 경색증 17예(18.1%), 불안정형 협심증 35예(37.2%), 안정형 협심증 7예(7.4%)이었다. 동맥 경화 위험인자로는 흡연이 60예(63.8%)로서 가장 많았으며, 그외에 고혈압 36예, 고지혈증 34예, 당뇨병 25예 순이었다.

3) PTCA 시술부위는 좌전하행지 46예(48.9%), 좌회선지 19예(20.2%), 우관동맥 29예(30.3%)이었다.

4) PTCA후 추적 관동맥 조영술상 재협착이 진단된 군 67예(A군)와 재협착이 없었던 27예(B군)의 연령, 성별, 협심증의 정도 및 기간은 유의한 차이가 없었으나, PTCA후 추적관동맥 조영술 기간이 A군은 5.3±5.2개월, B군은 9.1±5.6개월로서 A군에서 유의하게 짧았다($p<0.01$, Table 1).

5) 임상진단명에 따른 재협착률은 급성심근 경색증은 65.7%, 진구성 심근경색증은 70.6%, 불안정형 협심증은 80.0%, 안정형 협심증은 57.1%로서, 임상

진단명에 따른 차이는 없었으며, 동맥경화 위험인자의 유무에 따른 재협착률은 고혈압환자의 83.3%, 당뇨병환자의 68%, 흡연자의 73.3% 고지혈증환자의 64.7%에서 재협착이 발생하였으며 특히 고혈압환자의 재협착률이 높았다(Table 2).

6) PTCA시술 혈관별 재협착률은 좌전하행지 71.7%, 좌회선지 73.7%, 우관동맥 69.0%로서 시술혈관별에 따른 재협착률은 유의한 차이가 없었다(Table 3).

7) 미국 심장학회에서 제시한 관동맥 조영 소견에 따른 병변의 형태학적 분류 A형에서는 66.7%(12/18), B_1형 72.1%(49/68), B_2형 100%(1/1), C형 71.4%(5/7)의 재협착률을 보였으며 병변의 형태학적 유형에 따른 재협착률은 유의한 차이가 없었다(Table 4).

8) 관동맥조영술에 나타난 형태학적 특징 소견과 재협착률의 관계는 병변의 길이, 병변의 각, 내막박리, 분지부의 병변, 1이하의 TIMI(thrombolysis in myocardial infarction) flow, 잔여 협착의 정도, 좌심실 구혈률 저하와는 유의한 관계는 없었으나, 석회화 병변인 예에서 재협착률은 100%로서 석회화병변에서 재협착률이 유의하게 높았다(Table 5).

9) PTCA시술시에 풍선도자를 부풀린 총 시간, 횟수, 압력 등과 재협착 발생률은 유의한 차이가 없었다(Table 6).

10) 관동맥 협착의 정도와 재협착률과의 관계는 90%이상의 협착병변중 좌전하행지와 좌회선지 병변

Table 1. Clinical characteristics of the patients

Clinical features	Group A(n=67)	Group B(n=27)	Difference
Age(years)	55.1 ± 10.3	55.4 ± 10.3	NS
Male/Female	58/9	24/3	NS
Time interval after PTCA(months)	5.3 ± 5.2	9.1 ± 5.6	p< 0.01
CCS class			
≥ 2	41 (61%)	17 (63%)	NS
≥ 3	26 (39%)	10 (37%)	
Duration of angina			
< 3 months	47 (70%)	14 (52%)	NS
≥ 3 months	20 (30%)	13 (48%)	

PTCA : Percutaneous transluminal coronary angioplasty
CCS : Canadian Cardiovascular Society

Table 2. Rate of restenosis according to clinical diagnosis and associated risk factors

Clinical diagnosis	N	Restenosis (group A)	No restenosis (group B)
Acute myocardial infarction	35	23 (65.7%)	12 (34.3%)
Old myocardial infarction	17	12 (70.6%)	5 (29.4%)
Unstable angina	35	28 (80.0%)	7 (20.0%)
Stable angina	7	4 (57.1%)	3 (42.9%)
Risk factors	N		
Hpertension	36	30 (83.3%)*	6 (16.7%)
Diabetes mellitus	25	17 (68.0%)	8 (32.0%)
Smoking	60	44 (73.3%)	16 (26.7%)
Hperlipidemia	34	22 (64.7%)	12 (35.3%)

*p<0.05

Table 3. The restenosis rates according to the target vessel of PTCA

Vessel	N	Restenosis (group A)	No restenosis (group B)
Left anterior descending artery	46	33 (71.7%)	13 (28.3%)
Left circumflex artery	19	14 (73.7%)	5(26.3%)
Right coronary artery	29	20 (69.0%)	9 (31.0%)

Table 4. Rates of restenosis according to angiographic morphologic types

Morphologic type	N	Restenosis
Type A	18	12 (66.7%)
B_1	68	49 (72.1%)
B_2	1	1 (100 %)
C	7	5 (71.4%)
Total	94	67 (71.3%)

은 재협착률과 관계가 없었으나 90%이상의 우관동맥 협착병변에서는 재협착률이 높았다.

고 안

PTCA가 임상에 도입되어 관동맥 질환을 치료하기 시작한 이후, steerable guide wire의 도입, 시술자의 경험 축적, 새로운 풍선도자의 개발로 PTCA의 성공

Table 5. Angiographic predictors of restenosis

Findings	N	Restenosis (group A)	No Restenosis (group B)	Difference
Lesion length				
≥ 10mm	72	52 (72.2%)	20 (27.8%)	NS
< 10mm	22	15 (68.2%)	7 (31.8%)	
Calcification				
+	11	11 (100 %)	0 (0 %)	$p<0.05$
−	83	56 (67.5%)	27 (32.5%)	
Angulation				
≥ 45°	4	4 (100 %)	0 (0 %)	NS
< 45°	90	63 (70.0%)	27 (30.0%)	
Dissection				
+	12	8 (66.7%)	4 (33.3%)	NS
−	82	59 (72.0%)	23 (28.0%)	
Bifurcation site				
+	7	6 (85.7%)	1 (14.3%)	NS
−	87	61 (70.1%)	26 (29.9%)	
TIMI flow				
≤ 1	17	14 (82.4%)	3 (17.6%)	NS
≥ 2	77	53 (68.8%)	24 (31.2%)	
Residual stenosis				
≥ 30%	68	48 (70.6%)	20 (29.4%)	NS
< 30%	26	19 (73.1%)	7 (26.9%)	
LVEF				
< 40%	8	6 (75.0%)	2 (25.0%)	NS
≥ 40%	86	61 (70.9%)	25 (29.1%)	

*TIMI : thrombolysis in myocardial infarction
LVEF : left ventricular ejection fraction

Table 6. Procedural factors such as total inflation time, maximal inflation pressure and numbers of repeated inflations

Procedural factors	Group A	Group B	Difference
Total inflation time(sec)	221.2 ± 166.3	213.4 ± 105.0	NS
Maximal inflation pressure(atm)	8.9 ± 2.1	9.5 ± 2.2	NS
Numbers of inflations	3.8 ± 2.3	3.5 ± 1.6	NS

*sec : second, atm : atmosphere

률이 90%이상으로 높아지고 있다. PTCA 후 재협착률은 새로운 약물요법이나 atherectomy, laser angioplasty, 관동맥 stent 삽입술 등의 새로운 시술방법에도 불구하고 개선되지 못한 실정이다. 지금까지 보고된 재협착률은 약 33% 정도이다[4].

PTCA후 재협착이 발생하는 기전은 주로 혈관벽의 내막이나 중막의 평활근세포의 증식과 혈소판 응집에 의한 혈전 형성에 의한다고 알려져 있으며, 이에 대한 다양한 예방 및 치료방법이 연구되고 있지만 아직까지 확실한 효과를 기대하기는 힘들다. 지금까지 시도되었던 재협착 억제를 위한 치료방법에는 지질저하제인 lovastatin, 성장억제제인 clochicine, 증식억제제인 angiopeptin, 세포독성물질인 methotrexate, angiotensin 전환효소 억제제인 cilazapril, 국소 유전자 요법, 항응고 요법제인 platelet IIb/IIIa receptor antibody와 hirudin, 성장인자 억제제로서 platelet-derived growth factor(PDGF) antibody, antisense nucleotide 등이 있다[9].

PTCA후 재협착 병변의 발생을 예측하는 일은 PTCA 시술환자의 추적 관찰에 매우 중요하며, 재협착에 관여하는 인자로는 임상 인자, 관동맥 조영소견 인자 및 시술 인자 등 크게 세가지로 분류할 수 있다. 재협착에 관여하는 인자로서 지금까지 알려진 임상 인자로서는 남성, 당뇨병, 이형 협심증, 불안정형 협심증, 고지혈증, 고연령, 고혈압 등이 알려져 있으나, 확실한 인자는 아직까지 규명되지 못한 상태이며, 각 보고자마다 약간의 차이가 있다[10-15]. 본 연구의 결과에 의하면 고혈압이 유의한 재협착 발생 예측인자였으며, Hellman등[12]의 연구 결과와 일치하였으며 본 연구에서는 추적 관동맥조영술 기간이 짧은 예에서 재협착 발생이 유의하게 높았는데 이러한 현상은 심근허혈의 증상 또는 검사소견이 나타난 환자를 주로 추적 검사하였기 때문에 나타난 현상으로 생각되며 향후 임상에의 응용에서는 PTCA시술후 짧은 기간내에 증상이 발현된 경우가 재협착의 발생가능성이 높은 것으로 해석할 수 있을 것으로 기대된다. 재협착 발생의 평균기간은 5.3개월로서 대부분의 환자에서 6개월 전후에 재협착이 발생하여, 타 보고와 유사한 결과를 보였다[16]. 이는 재협착 병변의 내막과 중막의 평활근 세포증식이 6개월 이내에 활발하게 일어나기 때문이라 생각된다.

재협착과 관련된 관동맥조영술 소견은 심한 협착, 좌전하행지 근위부 협착, 관동맥 연축, 완전폐쇄병변, 다혈관질환, 좌심실 부전증 등이라고 보고되어 있으나[17-20], 본 연구에서는 AHA 병변형과, 내막박리, 1이하의 TIMI flow, 좌심실 구혈률의 저하 등은 재협착률과 유의한 관계가 없었으나 석회화병변인 경우에 재협착률이 높았는데, 이것은 동맥경화죽상증이 진행되어 석회화된 경우에 석회화병변이 압력에 의해 파열되면 혈관내 혈전이 재형성되고 동맥경화 병변이 계속 악화되는 정도가 더 심하여 재협착이 발생된다고 생각된다. 심한 석회화병변이 경우에는 풍선도자성형술보다 관동맥내 초음파 후 죽상종 제거술을 실시할 것을 권유하는 연구자도 있으나 아직까지 재협착률을 줄일 수는 없는 것으로 알려져 있다[23].

PTCA 후 재협착과 관련된 시술인자로서는 PTCA 후 잔여 협착정도, 풍선을 부풀린 기간, 풍선을 부풀린 횟수 및 압력의 정도에 따라 재협착률이 차이가 있다고 보고하는 연구자들도 있으나[24-27], 본 연구에서는 시술상 방법과 재협착률과 유의한 차이는 없었다.

이상의 고찰에서 살펴본 바와 같이 아직도 믿을 만한 재협착의 예측인자 또는 재협착의 발생을 피할 수 있는 믿을 만한 방법은 아직은 알려져 있지 않은 상태이므로 PTCA시술 후 재협착 발생을 조기에 예측할 수 있는 방법과 재협착을 효과적으로 치료할 수 있는 방법에 대한 지속적인 연구가 요구되며[28-30], 특히 새로운 관혈적 시술 도구와 분자 생물학적 방법에 의한 유전자 요법에 대한 기대가 크다.

본 연구의 제한점 : PTCA시술환자 529예중 허혈증상이 있거나 운동부하검사나 dipyridamole 심근관류스캔상 허혈성 변화가 있었던 94예(7.8%)만이 추적 관동맥조영술을 할 수 있었다는 점이 본 연구의 문제점이며, 향후 보다 많은 환자를 대상으로 동맥조영술을 추적 시술하여 재협착 발생예측인자를 관찰하여야 할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

PTCA 후 재협착은 가장 중요한 만성합병증으로서 재협착률을 줄이기 위한 다양한 시도가 이루어지고 있으나 아직까지 확실한 재협착 예방법은 없으며, PTCA 후 재협착 발생을 예측할 수 있는가에 대한 연구의 결과들도 보고자마다 차이가 있어서 더 많은

연구가 요구되고 있다.

연구방법 :

1990년 7월 부터 1993년 9월 까지 전남대학교 병원 순환기 내과에 입원하여 PTCA를 시술 받은 529예중 추적 관동맥조영술을 시행한 94예를 대상으로 하였으며 재협착군(A군, 67예, 55.1±10.3세)과 재협착되지 않은 군(B군, 27예, 55.4±10.3세)을 대상으로 임상인자, 관동맥조영술인자 및 시술인자 등을 비교분석하였다.

관찰결과 :

1) 임상인자 중 양군사이에 연령, 성별, 협심증의 정도 및 기간, 임상진단명 등에 유의한 차이는 없었으나 A군에서 PTCA 시술 후 추적 관동맥조영술 기간이 B군보다 짧았으며(A군 : 5.3±5.2개월, B군 : 9.1±5.6개월), 동맥경화 위험인자 중 고혈압의 유병률이 B군보다 높았다(A군 : 83.3%, B군 : 16.7%).

2) 관동맥조영술 인자 중 양군사이에 시술 혈관 부위, 관동맥 병변의 AHA 유형, TIMI flow, 병변의 각, 길이, 분지 부위 병변, 내막 박리 유무, 좌심실 구혈률 등과 유의한 차이는 없었으나 A군에서 석회화병변의 빈도가 유의하게 높았다.

3) 시술인자 중 풍선도자를 부풀린 시간, 횟수, 압력 등과 재협착 발생과 유의한 차이는 없었다.

결 론 :

PTCA 후 재협착률은 PTCA 후 심근허혈을 의심하는 증상 및 소견이 조기에 나타난 환자, 고혈압 환자, 관동맥의 석회화병변이 있는 환자에서 높음을 알 수 있었다.

References

1) Gruentzig A : *Transluminal dilation of coronary artery stenosis. Lancet 1 : 263, 1978*
2) 이기운 · 안영근 · 박주형 · 조길우 · 정명호 · 조정관 · 박종춘 · 강정채 : 경피적 관동맥 성형술의 임상적 경험. 대한내과학회잡지 *42 : 485, 1992*
3) 정명호 · 조인종 · 이명곤 · 박종수 · 안영근 · 박주형 · 정은아 · 조정관 · 박종춘 · 강정채 : 다혈관질환에서 경피적 관동맥 성형술의 성공예측 인자에 관한 연구. 순환기 *23 : 826, 1993*
4) Gersh BJ : *Efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty(PTCA) in coronary artery disease. In Textbook of Interventional Cardiology, Topol EJ, 2nd Ed, p251, Philadelphia, WB Saunders Co, 1994*
5) Ahn YK, Park JH, Park JS, Lee MK, Jeong MH, Cho JG, Park JC, Kang JC : *Early outcome of PTCA in totally occluded coronary arteries. Kor J Int Med 8 : 8, 1993*
6) Schwartz RS, Holmes DR, Topol EJ : *The restenosis paradigm revised : An alternative proposal of cellular mechanisms. Am J Coll Cardiol 20 : 1284, 1992*
7) Wilcox J : *Thrombin and other potential mechanisms of underlying restenosis. Circulation 84 : 432, 1991*
8) Ellis SG, Roubin GS, King SB : *Importance of stenosis morphology in the estimation of restenosis after elective percutaneous transluminal Coronary angioplasty. Am J Cardiol 63 : 30, 1989*
9) Schwartz RS : *Coronary Restenosis, p206, Boston, Blackwell Scientific Publications, 1993*
10) Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ : *Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty : a time-related phenomenon. Circulation 77 : 361, 1988*
11) Rapold HJ, David PR, Guiteras VP : *Restenosis and its determinants in first and repeat coronary angioplasty. Eur Heart J 8 : 575, 1987*
12) Hollman J, Gruentzig A, Meier B : *Factors affecting recurrence after successful coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1 : 644, 1983*
13) Quigley PJ, Hlatky MA, Hinohara T : *Repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty and predictors of recurrent restenosis. Am J Cardiol 63 : 409, 1989*
14) Arora RR, Konrad K, Badhwar K, Hollman J : *Restenosis after transluminal Coronary angioplasty : a risk factor and analysis. Cathet Cardiovasc Diagn 19 : 17, 1990*
15) McDonald RG, Henderson MA, Hirshfeld JW : *Patient-related variables and restenosis after percutaneous coronary angioplasty-a report from the M-HEART Group. Am J Cardiol 66 : 926, 1990*
16) Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H : *Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty : serial angiographic follow-up of 229 patients. J Am Coll Cardiol 12 : 616, 1988*
17) Leimgruber P, Roubin G, Hollman J : *Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single vessel disease. Circulation 73 : 710, 1986*
18) Ernst S, van der Feltz T, Bal E : *Long term angiographic follow-up cardiac events, and survival in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angio-*

plasty. Br Heart J 7 : 220, 1987

19) Guiteras UP, Bourassa MG, David PR : *Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty : the Montreal Heart Institute experience. Am J Cardiol 60 : 508, 1987*

20) Glazier JJ, Varricchione TR, Ryan TJ : *Factors predicting recurrent restenosis after percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty. Am J Cardiol 63 : 902, 1989*

21) Matthews BJ, Ewels CJ, Kent KM : *Coronary dissection : a predictor of restenosis ? Am Heart J 115 : 547, 1988*

22) Laarman GJ, Plante S, de Feyter PJ : *PTCA of chronically occluded coronary arteries. Am Heart J 119 : 1153, 1990*

23) Serruys PW, Strauss BH, King SB : *Restenosis after intervention with new mechanical devices. Boston, Kluwer Academic Publishers, 1992*

24) King JF, Manley JC, Al-Wathiqui MH : *Restenosis after angioplasty : mechanisms and clinical experience. Cardiol Clin 7 : 853, 1989*

25) Rupprecht HJ, Brennecke R, Bernhard G : *Analysis of risk factors for restenosis after PTCA. Cathet Cardiovasc Diagn 19 : 151, 1990*

26) Klein LW, Rosenblum J : *Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. Prog Cardiovasc Dis 32 : 365, 1990*

27) Douglas JS, King SB, Roubin GS : *Influence of the methodology of percutaneous transluminal coronary angioplasty on restenosis. Am J Cardiol 60 : 293, 1987*

28) Cooke T, Sheahan R, Foley D, Reilly M, D'Arcy G, Jauch W, Gibney M, Gearty G, Crean P, Walsh M : *Lipoprotein(a) in restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary artery disease. Circulation 89 : 1593, 1994*

29) Fernandez-Oritz A, Meyer BJ, Mailhac A, Falk E, Badimon L, Fallon JT, Fuster V, Chesebro JH, Badimon JJ : *A new approach for local intravascular drug delivery : Iontophoretic balloon. Circulation 89 : 1518, 1994*

30) Riessen R, Isner JM : *Prospects for site-specific delivery of pharmacologic and molecular therapies. J Am Coll Cardiol 23 : 1234, 1994*